

1/9/2

DIALOG(R) File 347:JAPIO

(c) 2002 JPO & JAPIO. All rts. reserv.

03810112

METHOD FOR WET SYNTHESIS OF HYDROXYAPATITE

PUB. NO.: 04-175212 [ J P 4175212 A]  
PUBLISHED: June 23, 1992 (19920623)  
INVENTOR(s): SAEKI TATSUYA  
APPLICANT(s): SEKISUI PLASTICS CO LTD [326458] (A Japanese Company or Corporation), JP (Japan)  
APPL. NO.: 02-305479 [JP 90305479]  
FILED: November 09, 1990 (19901109)  
INTL CLASS: [5] C01B-025/32  
JAPIO CLASS: 13.2 (INORGANIC CHEMISTRY -- Inorganic Compounds); 28.2 (SANITATION -- Medical)  
JAPIO KEYWORD: R059 (MACHINERY -- Freeze Drying)  
JOURNAL: Section: C, Section No. 992, Vol. 16, No. 479, Pg. 118, October 06, 1992 (19921006)

#### ABSTRACT

PURPOSE: To synthesize hydroxyapatite in a short time with excellent mass productivity according to a wet synthetic method by adding a water-soluble polymer dispersing agent to a suspension of calcium hydroxide while stirring the suspension and then adding an aqueous solution of phosphoric acid until a prescribed pH value is attained.

CONSTITUTION: A water-soluble polymer dispersing agent (e.g. ammonium polyacrylate) having dispersing action on hydroxyapatite is added to a suspension of calcium hydroxide while stirring the suspension. An aqueous solution of phosphoric acid is then added thereto until pH 9-11 is attained. Thereby, the calcium hydroxide is reacted with the phosphoric acid to produce the hydroxyapatite. As a result, since the surfaces of the calcium hydroxide particles are covered with the produced apatite particles by adding the water-soluble polymer dispersing agent, reaction is hardly disturbed and the reaction for producing the hydroxyapatite can rapidly be advanced. The resultant hydroxyapatite is useful as a biological material such as artificial bone.

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-175212

⑬ Int. Cl.<sup>5</sup>

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成4年(1992)6月23日

C 01 B 25/32

V

7508-4G

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全4頁)

⑮ 発明の名称 水酸アパタイトの湿式合成法

⑯ 特 願 平2-305479

⑰ 出 願 平2(1990)11月9日

⑱ 発 明 者 佐 伯 達 哉 奈良県奈良市三条檜町28-1-B206

⑲ 出 願 人 積水化成工業株式会 奈良県奈良市南京終町1丁目25番地  
社

⑳ 代 理 人 弁理士 原 謙 三

明 細 書

〔従来の技術〕

1. 発明の名称

水酸アパタイトの湿式合成法

2. 特許請求の範囲

1. 攪拌下、水酸化カルシウム懸濁液に水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えた後、リン酸水溶液をpH 9～11になるまで加えることを特徴とする水酸アパタイトの湿式合成法。

2. 攪拌下、反応温度を5～50℃に保ちながら、水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えた後、水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えることを特徴とする水酸アパタイトの湿式合成法。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、水酸アパタイトの湿式合成法に関するものである。

化学式  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$  で表示される水酸アパタイトは人工骨等の生体材料として注目されている物質であり、種々の合成法が提案されている。

その中の一つとして、例えば特開昭62-252307号公報に開示されている水酸アパタイトの湿式合成法では、水酸化カルシウム懸濁液に攪拌下、pH 11付近に至るまで2～4倍に希釈したリン酸水溶液を滴下し、この後、約5倍以上に希釈したリン酸水溶液を滴下してpH 10～9に

水酸アパタイトの合成を行っている。

〔発明が解決しようとする課題〕

ところが、上記従来の構成では、反応条件としてpH 10～9を保つために、水酸化カルシウム懸濁液に約5倍以上に希釈した低濃度のリン酸水溶液を徐々に滴下しているので、合成に非常に長い時間を要するという問題点を有している。

〔課題を解決するための手段〕

請求項第1項の発明に係る水酸アパタイトの湿式合成法は、上記の課題を解決するために、攪拌下、水酸化カルシウム懸濁液に水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えた後、リン酸水溶液をpH9～11になるまで加えることを特徴としている。

請求項第2項の発明に係る水酸アパタイトの湿式合成法は、上記の課題を解決するために、攪拌下、反応温度を5～50℃に保ちながら、水酸化カルシウム懸濁液にリン酸水溶液をpH9～11になるまで加えた後、水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えることを特徴としている。

#### 〔作用〕

請求項第1項の構成によれば、攪拌下、水酸化カルシウム懸濁液に水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えた後、リン酸水溶液をpH9～11になるまで加えるので、水酸化カルシウムとリン酸との反応により生成した水酸アパタイト粒子によって水酸化カルシウム粒子表面が

覆われて反応が妨げられることが少なくなる。これにより、水酸アパタイトの生成反応が速やかに進行する。

請求項第2項の構成によれば、攪拌下、反応温度を5～50℃に保ちながら、水酸化カルシウム懸濁液に水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えた後、リン酸水溶液をpH9～11になるまで加えるので、水酸化カルシウムとリン酸との反応により生成した水酸アパタイト粒子によって水酸化カルシウム粒子表面が覆われて反応が妨げられることが少なくなる。これにより、水酸アパタイトの生成反応が速やかに進行する。しかも、反応温度を5～50℃に保っているので、水溶性高分子分散剤の重合反応が起こりにくくなり、粘度の低いスラリーが得られる。

#### 〔実施例1〕

200ℓのステンレス製タンクに150ℓのイオン交換水を注入し、攪拌機（佐竹化学機械工業社製A510）にて攪拌しながら、以下の操作を行った。

まず、20kgの水酸化カルシウム（日本石灰工業社製CH-2N）を加えることにより、水酸化カルシウム懸濁液を得た。この水酸化カルシウム懸濁液に水溶性高分子分散剤として、アクリル酸のH<sup>+</sup>イオンがNH<sub>4</sub><sup>+</sup>イオンに置換されている、分子量約1万のアクリル系-NH<sub>4</sub>（第一工業製薬社製D-134）を加えて、アクリル系-NH<sub>4</sub>を0.5%含む水酸化カルシウム懸濁液を調製し、これにリン酸水溶液として85%リン酸（ラサ工業社製食品添加用）をpH10になるまで加えて、スラリーを得た。

なお、上記リン酸を加えた当初、スラリーの粘度は低かったが、反応熱による温度の上昇と共に高くなり、50℃を越えた時点から、スラリーの粘度は増大してヨーグルト状になり、溶液表面がほとんど波打たない程度になった。この粘度の増大は温度の上昇に伴う上記分散剤の重合に依るものと考えられる。

上記スラリーを凍結乾燥機（セントラル科学製

易社製FD-20-55-MP）にて乾燥させることにより粉末状の試料が得られた。粉末X線回折法により生成物の同定を行った結果、この試料は水酸アパタイトの単一相からなることが分かった。また、走査電子顕微鏡写真により粒子径を調べた結果、粒径が0.1μm以下の球状微粒子からなることが分かった。

なお、スラリーの粘度の高低は上記結果には影響を与えなかった。また、上記水酸化カルシウム懸濁液に加えるアクリル系-NH<sub>4</sub>の濃度を0.1%、0.5%、1%の範囲で変えても同様の結果が得られた。

また、リン酸を加える際、pH11よりも大きくなると炭酸カルシウムが生じやすく、pH9よりも小さくなるとβ-リン酸三カルシウム〔Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>〕が生じてしまうので、pH9～11にすることが単一な水酸アパタイトを製造する上で好ましい。

また、水酸化カルシウム懸濁液における水酸化カルシウム濃度は10～30%程度であることが

2

( 实施例 2 )

前記実施例 1 において、水溶性高分子分散剤として、分子量約 1 万のアクリル系-NH<sub>2</sub>（第一工業製薬社製 D-134）の代わりに、分子量約 2 万のアクリル系-NH<sub>2</sub>（第一工業製薬社製 D-102）を用いた場合も、前記実施例 1 と同様の結果が得られた。

〔实施例 3〕

前記実施例 1 において、水溶性高分子分散剤として、分子量約 1 万のアクリル系-NH<sub>2</sub>（第一工業製薬社製 D-134）の代わりに、分子量約 1 万のアクリル系-H（第一工業製薬社製 D-134A）を用いた場合も、前記実施例 1 と同様の結果が得られた。

(实施例 4)

前記実施例 1 において、水溶性高分子分散剤として、分子量約 1 万のアクリル系-NH<sub>2</sub>（第一工業製薬社製 D-134）の代わりに、無水マレ

えられる。

上記スラリーを凍結乾燥機（セントラル科学貿易社製FD-20-55-MP）にて乾燥させることにより粉末状の試料が得られた。粉末X線回折法により生成物の同定を行った結果、この試料は水酸アバタイトの単一相からなることが分かった。また、走査電子顕微鏡写真により粒子径を調べた結果、粒径が $0.1\mu\text{m}$ 以下の球状微粒子からなることが分かった。

なお、反応温度が低すぎると、水酸アパタイトの生成速度が小さくなり、また、生成に時間差を生ずることが望ましい。

(比較例)

200ℓのステンレス製タンクに150ℓのイオン交換水を注入し、攪拌機（佐竹化学機械工業社製A510）にて攪拌しながら、以下の操作を行った。

まず、20kgの水酸化カルシウム（日本石灰工業社製CH-2N）を加えることにより、水酸

イン酸系（第一工業製薬社製 D-114）を用いた場合も、前記実施例 1 と同様の結果が得られた。

(实施例 5)

反応温度を50℃以下に保つために冷却槽付きの300ℓのステンレス製タンクに150ℓのイオン交換水を注入し、攪拌機（佐竹化学機械工業社製A510）にて攪拌しながら、以下の操作を行った。

まず、20 kgの水酸化カルシウム（日本石灰工業社製CH-2N）を加えることにより、水酸化カルシウム懸濁液を得た。この水酸化カルシウム懸濁液に85%リン酸（ラサ工業社製食品添加用）をpH10になるまで一気に加えた。その後、水溶性高分子分散剤として、分子量約1万のアクリル系-NH<sub>2</sub>（第一工業製薬社製D-134）をその濃度が0.5%になるように加えることにより、数分間で市販の牛乳程度にさらさらした粘度のスラリーが得られ、攪拌も容易であった。これは、反応温度を50℃以下に保ったために、上記分散剤の重合があまり進まなかったためと考えられる。

化カルシウム懸濁液を得た。この水酸化カルシウム懸濁液に85%リン酸（ラサ工業社製食品添加用）をpH10になるまで一気に加えたが、その途端、かなりの発熱が起こると共に、粘度が上昇して上記攪拌機による攪拌が不能になった。

上記スラリーを凍結乾燥機（セントラル科学貿易社製FD-20-55-MP）にて乾燥させることにより粉末状の試料が得られた。粉末X線回折法により生成物の同定を行った結果、この試料は水酸アバタイトの単一相からなるのではなく、水酸アバタイトと水酸フルタイトの混合相からなることが分かった。

以上の実施例 1～5 では、水溶性高分子分散剤としてアクリル系の分散剤を挙げたが、水酸化カルシウム粒子表面に存在して、水酸化カルシウムとリン酸との過度の反応を抑制すると共に、水酸化カルシウムとリン酸との反応で生成した水酸アパタイト粒子を水酸化カルシウム粒子表面から分散させる働きをし、かつ、生成した水酸アパタイ

トを溶解しないものであれば、いかなる水溶性高分子分散剤であってもよく、ポリアクリル酸塩以外にも例えば、ニトロフミン酸塩、リグニンスルホン酸塩、スチレン-無水マレイン酸共重合体等の分散剤が用いられる。

このような水溶性高分子分散剤の存在下では、水酸化カルシウム懸濁液に高濃度のリン酸を一気に加えても水酸化カルシウムとリン酸との反応による発熱がある程度抑えられ、しかも、生成した水酸アパタイト粒子により水酸化カルシウム粒子表面が覆われて反応が妨げられることが少なくなるため、本実施例のように水酸アパタイトの生成反応が速やかに進行すると考えられる。

〔発明の効果〕

請求項第1項の発明に係る水酸アパタイトの湿式合成法は、以上のように、攪拌下、水酸化カルシウム懸濁液に水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えた後、リン酸水溶液をpH 9～11になるまで加えるので、水酸化カルシウムとリン酸との反応により生成した水酸アパタイ

ト粒子によって水酸化カルシウム粒子表面が覆われて反応が妨げられることが少なくなる。これにより、水酸アパタイトの生成反応が速やかに進行するので、短時間で大量の水酸アパタイトを合成できるという効果を奏する。

請求項第2項の発明に係る水酸アパタイトの湿式合成法は、以上のように、攪拌下、反応温度を5～50℃に保ちながら、水酸化カルシウム懸濁液に水酸アパタイトを分散させる水溶性高分子分散剤を加えた後、リン酸水溶液をpH 9～11になるまで加えるので、水酸化カルシウムとリン酸との反応により生成した水酸アパタイト粒子によって水酸化カルシウム粒子表面が覆われて反応が妨げられることが少なくなる。これにより、水酸アパタイトの生成反応が速やかに進行するので、短時間で大量の水酸アパタイトを合成できるという効果を奏する。しかも、反応温度を5～50℃に保っているため、水溶性高分子分散剤の重合反応が起こりにくくなり、粘度の低いスラリーが得られる。このため、攪拌が容易になるという効果

も併せて奏する。

特許出願人 積水化成工業株式会社

代理人 弁理士 原 謙

